

«Утверждаю»  
Директор ФГБУ  
«НМИЦ колопроктологии  
имени А.Н. Рыжих»  
Минздрава России,  
академик РАН,  
профессор, д.м.н.



Ю.А. Шельгин  
«15» июня 2021 г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии  
имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

Диссертация на тему: «Диагностика и лечение *MutYH*-ассоциированного полипоза» была выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соискатель, Тобоева Маргарита Хетаговна, 1990 года рождения, по окончании в 2015 году ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» по специальности «Лечебное дело», прошла интернатуру по специальности «Хирургия» на базе кафедры хирургических болезней №3 ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия». С 2016 по 2018 гг проходила ординатуру по специальности «Колопроктология» в ФГБОУ ДПО РМАНПО (на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. С 2018 г по настоящее время проходит обучение в аспирантуре по специальности «Хирургия» на базе отделения общей колопроктологии в ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Научные руководители - доктор медицинских наук С.А. Фролов; доктор медицинских наук А.С. Цуканов.

#### **Оценка выполненной соискателем работы.**

Работа посвящена разработке алгоритма диагностики, мониторинга и лечения пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом (МАП). Результаты проведенного исследования, а также накопленный практический опыт позволяют утверждать, что в российской популяции пациентов имеются свои клинико-генетические особенности, установлена частота *MutYH*-ассоциированного полипоза у российских пациентов с эндоскопической картиной полипоза толстой кишки, разработана тактика лечения и мониторинга для пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом.

#### **Личное участие соискателя ученой степени в получении научных результатов, изложенных в диссертации.**

Диссертационная работа, представленная Гобоевой М.Х., является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно. Материалом для работы служили данные, полученные при лечении 24 пациентов с биаллельными и 7 пациентов с моноаллельными мутациями в гене *MutYH*. Автор провел анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Были сформулированы цель и задачи диссертации. Проводился мониторинг и обследование оперированных больных. Проведен статистический анализ полученных данных. Были подготовлены 6 публикаций в журналах, а также сделаны доклады на конференциях. На основании полученных результатов сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. Для решения



поставленных задач в работе использованы современные методы исследования. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных.

#### **Новизна и практическая значимость полученных результатов.**

В процессе исследования впервые описаны клинико-генетические особенности течения *MutYH*-ассоциированного полипоза в российской популяции, а так же разработан оптимальный алгоритм диагностики МАП, описан спектр патогенных мутаций в гене *MutYH* у российских пациентов и особенности клинической картины у больных с моноаллельными *MutYH*-мутациями, предложена методика клинического мониторинга пациентов с МАП и оптимальный объем хирургического вмешательства для данной категории пациентов. Впервые проведенный систематический обзор и метаанализ продемонстрировал относительно благоприятное клиническое течение *MutYH*-ассоциированного полипоза. Колоректальный рак при МАП имеет не агрессивное течение, что дает возможность выполнения органосохраняющего лечения с постоянным динамическим наблюдением.

#### **Значение полученных соискателем результатов исследования.**

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе клинических отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, а также внедрены и применяются в клинической практике клинических отделений ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ г. Москвы.

**Ценность научных работ соискателя** заключается в том, что несмотря на почти 20-летнюю историю существования МАП, до настоящего времени нет четких клинико-диагностических критериев для своевременной диагностики, мониторинга и лечения данной категории пациентов.

Область исследования, выполненного Тобоевой М.Х., соответствует специальностям 3.1.9– Хирургия, 1.5.7 — Генетика.

#### **Полнота изложения материалов диссертации.**

#### Доклады:

Предварительные результаты исследования и основные положения диссертационной работы дважды доложены на научных конференциях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, на Всероссийской научно-практической конференции «Достижения современной колопроктологии» (г. Суздаль, 23-25 августа 2018 г.), на Первом международном конгрессе «Редкие опухоли. Фундаментальные и клинические достижения» (г. Москва, 28 февраля – 2 марта 2019 г.).

Результаты исследования опубликованы в 6 печатных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

#### Статьи:

1. Пикунов Д.Ю. Роль регистров наследственных форм колоректального рака в выявлении групп риска и улучшения результатов лечения/ Д.Ю. Пикунов, М.Х. Тобоева, А.С. Цуканов// Альманах клинической медицины. - 2018; №1(46). С.16 - 22.
2. Цуканов А.С. Дифференциальный диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза и спорадических полипов толстой кишки/ А.С. Цуканов, В.П. Шубин, А.М. Кузьминов, М.Х. Тобоева, Т.А. Савельева, В.Н. Кашников, Ю.А. Шельгин// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018; № 6(28). С.51 - 57.
3. Тобоева М.Х. *MutYH*-ассоциированный полипоз толстой кишки/ М.Х. Тобоева, Ю.А. Шельгин, С.А. Фролов, А.М. Кузьминов, А.С. Цуканов// Терапевтический архив. – 2019; №3(91). С.97-100
4. Цуканов А.С. Трудности диагностики *MutYH*-ассоциированного полипоза толстой кишки (клинический случай)/ А.С. Цуканов, Д.Ю. Пикунов, М.Х. Тобоева, А.М. Кузьминов, О.А. Майновская, В.Н. Кашников, В.П. Шубин// Колопроктология. – 2020; №1(19). С.107-116
5. Цуканов А.С. Аденоматозные полипозные синдромы: от генетики к клинике/ А.С. Цуканов, Ю.А. Шельгин, Д.Ю. Пикунов, М.Х. Тобоева, Т.А. Савельева,



А.М. Кузьминов, А.А. Баринев, В.П. Шубин// Медицинская генетика. – 2020; №6(19). С.58-59

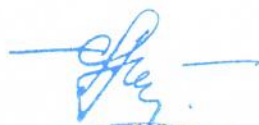
6. Тобоева М.Х. Клинико-генетические особенности *MutYH*-ассоциированного полипоза в российской популяции/ М.Х. Тобоева, Д.Ю. Пикунов, А.С. Цуканов, С.А. Фролов// Вопросы онкологии. – 2020; №6(66). С.673-678

Диссертация соответствует специальностям 3.1.9 – Хирургия, 1.5.7 — Генетика. Диссертация «Диагностика и лечение *MutYH*-ассоциированного полипоза», Тобоевой Маргариты Хетаговны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 – Хирургия, 1.5.7 — Генетика.

Заключение принято на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников отдела онкопроктологии и отдела онкологии хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России 15.06.2021 г.

**Присутствовало на заседании 32 человека, из них профессоров – 3, докторов медицинских наук - 5, кандидатов медицинских наук - 13 человек. Результаты голосования: «за» - 32 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 7 от «15» июня 2021 года.**

Руководитель отдела онкологии и хирургии  
ободочной кишки  
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии  
имени А.Н. Рыжих»  
Минздрава России, д.м.н., проф.



Ачкасов Сергей Иванович

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии  
имени А.Н. Рыжих»  
Минздрава России, д.м.н.



Титов Александр Юрьевич